

Een open label, niet gerandomiseerd, fase 1 onderzoek in vijf gezonde vrijwilligers uitgevoerd in 1 onderzoekscentrum om de massabalans en het metabolisch profiel van cilengitide te onderzoeken

Gepubliceerd: 16-10-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair:- om de massabalans van de totale ^{14}C radioactiviteit (PK parameters van cilengitide en mogelijke metabolieten) te onderzoeken- om de routes van uitscheiding in urine (^{14}C en cilengitide) en ontlasting (^{14}C) te beoordelen- om mogelijke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37147

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cilengitide massabalans studie

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

angiogenese, kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cilengitide, Kanker, Massabalans

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Pharmacokinetiek / massabalans

Metaboliëten profilering

Veiligheid

Bloed/Plasma Ratio

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cilengitide is een nieuw middel dat mogelijk gebruikt kan worden bij de behandeling van kanker. Het middel blokkeert een deel van de angiogenese (het groeien van nieuwe bloedvaten) waardoor de groei van tumoren beperkt wordt. Cilengitide is niet geregistreerd als geneesmiddel, maar is al eerder aan mensen toegediend.

Doel van het onderzoek

Primair:

- om de massabalans van de totale ¹⁴C radioactiviteit (PK parameters van cilengitide en mogelijke metaboliëten) te onderzoeken
- om de routes van uitscheiding in urine (¹⁴C en cilengitide) en ontlasting (¹⁴C) te beoordelen

- om mogelijke metabolieten van ¹⁴C-cilengitide in plasma te ontdekken
- om de farmacokinetische profielen van cilengitide en totale radioactiviteit in plasma te testen en vergelijken, na een enkelvoudige dosering van 2.2 MBq ¹⁴C-cilengitide toegediend samen met een enkelvoudige dosis van 2000mg ongelabelde cilengitide in gezonde mannelijke vrijwilligers door middel van een 1 uur durend infuus.

Secundair:

- om de veiligheid en verdraagbaarheid van cilengitide in gezonde vrijwilligers te onderzoeken
- om het metabolitisch profiel in urine en feces te onderzoeken
- om structureel de mogelijk relevante metaboliet(en) te identificeren
- om de bloed/plasma ratio van de totale ¹⁴C radioactiviteit te bepalen

Exploratief:

- om de invloed van genetische varianten te bepalen die mogelijk betrokken zijn bij de farmacokinetiek van cilengitide.

Onderzoeksopzet

Het doel van het onderzoek is na te gaan hoe snel en in hoeverre Cilengitide in het lichaam wordt getransporteerd, omgezet en uitgescheiden (dit wordt farmacokinetiek genoemd). De onderzoeksmedicatie is radioactief gemerkt met koolstof-14 (¹⁴C) zodat het mogelijk is om de onderzoeksmedicatie te volgen in bloed, urine en ontlasting. Ook zullen de veiligheid en verdraagbaarheid van de onderzoeksmedicatie worden onderzocht.

Voor- en nacontrole:

klinisch laboratorium, lichamelijk onderzoek, ECG, vitale functies; bij voorkeuring alleen: medische voorgeschiedenis, drugs- en alcoholtesten, HBsAg, anti HCV, anti-HIV 1/2

Observatie periode:

een periode in de kliniek vanaf -18 uur tot 96 uur na start van de toediening van de onderzoeksmedicatie met mogelijke verlenging tot 144 uur, 192 uur, 240 uur. Extra korte bezoeken mogelijk op Dag 13 en 15.

Bloedafnames:

Plasma afnames voor bepalen van de totale radioactiviteit zullen verricht worden pre-dosis, 0.5 uur na SVI (Start Van Infuus), 1 uur (op Eind Van Infuus, EVI), 2 uur, 4 uur, 6 uur, 12 uur en 24 uur na SVI en elke volgende 12 uur na SVI tot 96 uur na dosering, en indien nodig elke 24 uur tot einde van verblijf als bovenstaand gedefinieerd.

Volbloed afnames voor bepalen van de totale radioactiviteit zullen verricht worden op 0.5 uur, 1 uur (op EVI), 2 uur, 4 uur, 6 uur, en 12 uur na SVI.

Plasma afnames voor bepalen van cilengitide zullen genomen worden pre-dosis, 0.5 uur na SVI, 1 uur (op EVI), 2 uur, 4 uur, 6 uur, 12 uur en 24 uur na SVI.

Plasma afnames voor metaboliëten profilering zullen verrichten worden pre-dosis, 1 uur (op EVI), 2 uur, 4 uur, 6 uur, 12 uur, 24 uur en 96 uur na SVI.

Urine verzamelen:

Urine zal verzameld worden voor doseren (-12 tot 0 uur) en op 0-4 uur, 4-8 uur, 8-12 uur, 12-24 uur na SVI. Collectie zal voortgezet worden in 12-uurs intervallen tot 96 uur na SVI en in 24-uurs intervallen tot einde van verblijf zoals boven gedefinieerd.

Ontlasting verzamelen:

Ontlasting zal verzameld worden voor doseren en elke 24 uur na SVI tot einde van het verblijf zoals boven gedefinieerd. Als de vertrekcriteria niet behaald zijn aan het einde van het verblijf, zal de vrijwilliger gevraagd worden thuis door te gaan met collectie van urine en ontlasting en dit iedere 2 dagen te overhandigen.

Veiligheid:

Bijwerkingen en CM vanaf inclusie tot nakeuring, ECG, vitale functies, klinisch laboratorium bij voorkeuring, pre-dosis en op 1 uur, 5 uur, 25 uur en 48 uur na SVI en bij vertrek op Dag 5, als het verblijf verlengd wordt tot Dag 7 en Dag 9, lichamelijk onderzoek bij voorkeuring, einde van verblijf en nakeuring.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een intraveneus infuus van 2000 mg ¹⁴C gelabelde cilengitide in 250 ml verdeeld over 60 minuten

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting in dit onderzoek door toediening van ongeveer 2.2 MBq ¹⁴C-gemerkt cilengitide is berekend op 0.5-0.7 mSv. Dit is ongeveer 25 % van de gemiddelde jaarlijkse stralingsbelasting en kan worden vergeleken met twee retourvluchten naar Australië.

Registratie van bijwerkingen: Tijdens het gehele onderzoek worden al uw klachten geregistreerd

Bloedafname, verblijfsanule: Tijdens dit onderzoek wordt minder dan 500 ml bloed afgenomen. Er wordt op Dag 1 een anule ingebracht en regelmatig bloed afgenomen door een ader aan te prikken. Er wordt verwacht dat er maximaal 19 keer een ader wordt aangeprikt en dat het maximale volume 8,2 mL per monster is.

Dosering door middel van een infuus: Bij de toediening van de onderzoeksmedicatie door middel van een infuus wordt een extra verblijfsanule ingebracht naast de verblijfsanule die gebruikt wordt voor de bloedafnames op Dag 1. Gedurende de dosering zal dus in beide armen een anule ingebracht zijn.

De canule voor het infuus wordt direct na de dosering weer verwijderd.

Verzamelen urine en ontlasting: Urine en ontlasting worden verzameld tot 96 uur na toediening van cilengitide (dus tot Dag 5), met een mogelijke maximale verlenging tot Dag 11 (240 uur).

Hartfilmpjes (ECG*s): Er worden regelmatig ECG*s gemaakt.

Bloedafname voor DNA onderzoek: Voor algemene informatie over DNA tests, kunt u zich wenden tot paragraaf 4.6 van het informatieboekje. Op Dag 1 zal een bloedmonster van 6 mL worden afgenomen voor DNA onderzoek. Deelname aan dit deel van het onderzoek is verplicht en dubbele codering zal gebruikt worden. Bij dubbele codering wordt er eerst een code (uw subjectcode) toegewezen aan uw bloedmonster aan het begin van de studie. Gedelegeerd personeel van de sponsor zal een tweede code toewijzen aan uw bloedmonster (dubbele codering). Alleen zij kennen de link tussen de twee codes. Het laboratorium dat vervolgens de bloedmonsters analyseert zal alleen de tweede code gebruiken en heeft geen toegang tot de eerste code of de link tussen de twee codes.

Contactpersonen

Publiek

Merck

Frankfurter Strasse 250
Darmstadt 64293
DE

Wetenschappelijk

Merck

Frankfurter Strasse 250
Darmstadt 64293
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gezonde mannelijke vrijwilligers

18-45 jaar, inclusief

BMI: 18.5 * 29.9 kg/m², inclusief

niet-rokend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS.

Indien gedurende de 90 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen.

Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 02-11-2012
Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-10-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-10-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-11-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-01-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2012-003301-94-NL
CCMO	NL42211.056.12